

# Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Herausgegeben von dem ständigen Schriftführer K. Miehleke

96. Kongreß  
gehalten zu Wiesbaden vom 21. bis 25. April 1990

Mit 240 Abbildungen und 225 Tabellen

*Referate zu folgenden Hauptthemen:* 1. Obstruktive Atemwegserkrankungen Bronchitis – Asthma – Emphysem – 2. Dunkelziffer behandlungsbedürftiger Erkrankungen – 3. Neues von klinischer Relevanz und Obsoletes in Diagnostik und Therapie – 4. Bronchialkarzinom – ein Tumor mit bekannter Ursache

*Rundtischgespräche zu folgenden Themen:* I. Zur Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen – II. Pharmakotherapie im Alter – Pharmakotherapie gegen das Altern – III. Neurologische Krankheitsbilder bei Kollagenosen – IV. Der drogenabhängige Patient: Theorie und Wirklichkeit – V. Wie sinnvoll sind Frühdiagnose und Therapie? – VI. Wann welches Verfahren, Kombinationen? Erfolge, Risiken – VII. Obsoletes und Neues in Diagnostik und Therapie – VIII. Gentechnik und Medizin – IX. Diagnosesicherheit – Therapieentscheidung – Patientenführung

*Symposien zu folgenden Themen:* A. Pharmakotherapie im Alter – Pharmakotherapie gegen das Altern – B. Arthritis – Wissenschaft und Praxis – C. Medikamentöse oder invasive Revaskularisation? – D. Pulmo cardialis – Cor pulmonale – E. Gentechnik und Medizin – F. Die Lungentransplantation – G. Aids 1990 – Rückblick und Ausblick

*Workshops zu folgenden Themen:* I. Neurologische Krankheitsbilder bei Kollagenosen – II. Drogensucht – auch eine Herausforderung des Internisten? – III. Neue Methoden der Gallensteintherapie – IV. Ethische Herausforderung am Krankenbett: Denkstile und Handlungsbegründungen – V. Die Rolle von Arachidonsäuremetaboliten in der inneren Medizin – Pathophysiologie und Therapie

*Lungenfunktionskurs*

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York  
London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona

---

# Inhaltsverzeichnis

---

Vorsitzender 1990–1991 . . . . .	XIII
Vorstand 1990–1991 . . . . .	XIII
Vorstand 1989–1990 . . . . .	XIII
Ehrenmitglieder 1990 . . . . .	XIII
Korrespondierende Mitglieder 1990 . . . . .	XIII
Ständige Schriftführer . . . . .	XIII
Kassenführer . . . . .	XIII
Mitglieder des Ausschusses 1990–1991 . . . . .	XIII
Kooperierende Mitglieder des Ausschusses . . . . .	XIV
Begrüßungsworte des Vorsitzenden. <i>W. T. Ulmer</i> (Bochum) . . . . .	XV
Theodor-Frerichs-Preis 1990 . . . . .	XXI
Der Arzt und sein Patient. <i>W. T. Ulmer</i> (Bochum) . . . . .	XXIII

## Preisvorträge

<i>C. Bode, T. Eberle</i> , Heidelberg; <i>M. Runge</i> , Atlanta; <i>E. Haber</i> , Princeton; <i>W. Kübler</i> , Heidelberg: Ein Hybridmolekül aus Prourokinase und einem fibrinspezifischen, monoklonalen Antikörperfragment ist thrombolytisch wirksamer als Prourokinase in vitro und in vivo . . . . .	1
<i>M. Erhart-Bornstein, S. R. Bornstein, W. A. Scherbaum, E. F. Pfeiffer, J. J. Holst</i> , Ulm: Vasoaktives intestinales Peptid (VIP) stimuliert die Sekretion von Cortisol und Aldosteron aus der Nebenniere . . . . .	3
<i>M. Knoll, J. Teuber, J. Winter, R. Paschke, R. Schmidt, K. H. Usadel</i> , Mannheim: Metastasierungsverhalten des Schilddrüsenkarzinoms in Abhängigkeit zur Membranexpression von MHC-Klasse-I- und -II-Proteinen auf den Tumorzellen . . . . .	4

## 1. Hauptthema:

### Obstruktive Atemwegserkrankungen

#### Bronchitis – Asthma – Emphysem

Vorsitz: *W. T. Ulmer*, Bochum; *H. Fabel*, Hannover

<i>W. T. Ulmer</i> , Bochum: Einführung . . . . .	7
<i>W. Marek, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Pathophysiologische Grundlagen obstruktiver Atemwegserkrankungen . . . . .	8
<i>K. Morgenroth</i> , Bochum: Pathomorphologische Grundlagen bei verschiedenen Formen obstruktiver Atemwegserkrankungen . . . . .	14
<i>G. Schultze-Werninghaus</i> , Frankfurt/Main: Die allergischen Atemwegs- obstruktionen: Organmanifestation und klinischer Verlauf . . . . .	20
<i>W. König</i> , Bochum: Das Immunsystem und die Allergie . . . . .	26
<i>H. Werchau</i> , Bochum: Virusinfektionen und obstruktive Atemwegserkrankungen . . . . .	36
<i>H. Lode, G. Höffken, M. Boeckh, D. Mainz</i> , Berlin: Bronchitis und obstruktive Bronchitis . . . . .	45
<i>X. Baur</i> , Bochum: Berufsbedingte obstruktive Atemwegserkrankungen . . . . .	49
<i>E. W. Schmidt</i> , Bochum: Das Lungenemphysem und die obstruktive Atemwegs- erkrankung: Ursache – Diagnostik – Prävention . . . . .	51
<i>K. Rasche, H. P. Hoffarth, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Funktionsstörungen bei obstruktiven Atemwegserkrankungen . . . . .	58

## **2. Hauptthema:**

### **Dunkelziffer behandlungsbedürftiger Erkrankungen**

Vorsitz: *N. Zöllner*, München; *J. van de Loo*, Münster

<i>K. Kochsiek, M. Strohm</i> , Würzburg: Bluthochdruck: Dunkelziffer – Behandlungsbedürftigkeit? . . . . .	67
<i>G. Schütterle</i> , Gießen: Entzündliche Nierenerkrankungen: Glomerulonephritis, interstitielle und Pyelonephritis . . . . .	77
<i>B. Lüderitz, W.-L. Wagner, M. Manz</i> , Bonn: Die Koronarinsuffizienz: Symptome und Diagnosesicherung kausale/symptomatische Therapie . . . . .	85
<i>M. Schattenkirchner</i> , München: Rheumatischer Formenkreis – Wann wie behandeln? . . . . .	95
<i>B. Höltmann</i> , Bochum: Dunkelziffer bronchopulmonaler Erkrankungen – Behandlungsbedürftigkeit? . . . . .	105
<i>H. D. Kuntz, B. May</i> , Bochum: Gastrointestinaltrakt: Häufig unerkannte Krankheitsbilder . . . . .	106
<i>H. Heidrich</i> , Berlin: Periphere arterielle Verschlusskrankheit und akute tiefe Venenthrombose – wann wie behandeln? . . . . .	112
<i>K. H. Usadel</i> , Mannheim: Endokrinologie: Was wird übersehen – wie sollte behandelt werden? . . . . .	117
<i>H. Mehnert</i> , München: Stoffwechselkrankheiten: Dunkelziffer, Laborwerte, Klinik und klinische Relevanz . . . . .	126
<i>H. Huber, B. Fasching, J. Drach, J. Thaler</i> , Innsbruck: Hämatologische Neoplasien: Klinisch latent – aber behandlungsbedürftig? . . . . .	138

## **3. Hauptthema:**

### **Neues von klinischer Relevanz und Obsoletes in Diagnostik und Therapie**

Vorsitz: *H.-G. Lasch*, Gießen; *W. T. Ulmer*, Bochum

<i>H.-G. Lasch</i> , Gießen: Einführung . . . . .	149
<i>H. Scholz</i> , Hamburg: Pharmakologie herzinsuffizienzrelevanter Substanzgruppen . . . . .	150
<i>H. Blömer</i> , München: Die Behandlung der Herzinsuffizienz: Was – wann – wie? . . . . .	157
<i>G. Breithardt</i> , Münster: Rhythmusstörungen und welches Antiarrhythmikum? . . . . .	167
<i>D. Seidel, P. Cremer</i> , München: Behandlungsbedürftigkeit und Behandlungsmöglichkeit der Hypercholesterinämie . . . . .	168
<i>H. Goebell</i> , Essen: Ursachen und Therapie der „Nicht-Ulkus-Dyspepsie“ . . . . .	175
<i>H. Daweke</i> , Bochum: Die Einstellung des Diabetes mellitus . . . . .	175
<i>K. Miehleke</i> , Wiesbaden: Antirheumatika: Wann – welche? . . . . .	182
<i>Ch. Keller</i> , München: Hyperurikämie: Ein behandlungsbedürftiger Laborbefund? . . . . .	
<i>D. Schött, G. H. Micklefield, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Lungenfunktionsdiagnostik: Was brauchen wir? . . . . .	192
<i>W. Döhring</i> , Hannover: Erweiterter Einblick in moderne bildgebende Verfahren . . . . .	195

## **4. Hauptthema:**

### **Bronchialkarzinom – ein Tumor mit bekannter Ursache**

Vorsitz: *G. Nagel*, Göttingen; *K.-M. Müller*, Bochum

<i>W. T. Ulmer</i> , Bochum: Einleitung . . . . .	207
<i>W. W. Franke, R. Leube</i> , Heidelberg: Molekularbiologische Grundlagen der Entwicklung von Lungentumoren . . . . .	208
<i>J. Dämmrich</i> , Würzburg: Validität immunhistologischer Untersuchungsverfahren bei Lungenkarzinomen . . . . .	208

<i>K.-M. Müller, B. Reichel</i> , Bochum: Heterogenität der Lungentumoren: Wie sinnvoll ist das Grading? . . . . .	220
<i>P. Drings</i> , Heidelberg: Aktuelle medikamentöse Therapie des Bronchial- karzinoms . . . . .	228
<i>I. Vogt-Moykopf, H. Bülzebruck, S. Krysa, G. Probst, E. Bauer, E. Stoelben</i> , Heidelberg: Indikation und Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchial- karzinoms einschließlich des kleinzelligen Karzinoms . . . . .	242

## **I. Rundtischgespräch:**

### **Zur Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen**

Leitung: *W. T. Ulmer*, Bochum

Teilnehmer: *G. Schultze-Werninghaus*, Frankfurt/Main; *R. Wettengel*, Bad Lipp-  
springe; *H. Lode*, Berlin; *D. Schött*, Bochum; *W. König*, Bochum; *X. Baur*,

Bochum; *D. Köhler*, Grafschaft; *K. Rasche*, Bochum . . . . . 247

## **II. Rundtischgespräch:**

### **Pharmakotherapie im Alter – Pharmakotherapie gegen das Altern**

Leitung: *D. Platt*, Erlangen-Nürnberg

Teilnehmer: Referenten des Symposiums A . . . . . 248

## **III. Rundtischgespräch:**

### **Neurologische Krankheitsbilder bei Kollagenosen**

Leitung: *D. Pongratz*, München; *J.-P. Malin*, Bochum

Teilnehmer: Referenten des Workshops I . . . . . 249

## **IV. Rundtischgespräch:**

### **Der drogenabhängige Patient: Theorie und Wirklichkeit**

Leitung: *F. Bschor*, Berlin; *R. G. Newman*, New York

Teilnehmer: Referenten des Workshops II sowie Oberstaatsanwältin Dr. *Gödel*,

Frankfurt/Main; *W. Junge*, Berlin; *M. Peters*, Hamburg . . . . . 249

## **V. Rundtischgespräch:**

### **Wie sinnvoll sind Frühdiagnose und Therapie?**

Leitung: *N. Zöllner*, München; *J. van de Loo*, Münster

Teilnehmer: Referenten des 2. Hauptthemas . . . . . 249

## **VI. Rundtischgespräch:**

### **Wann welches Verfahren, Kombinationen? Erfolge, Risiken**

Leitung: *L. Demling*, Erlangen/Schlüsselfeld; *B. May*, Bochum

Teilnehmer: *M. Classen*, München; *H. Bünte*, Münster; *Ch. Ell*, Erlangen;

*A. Hellstern*, Frankfurt/Main; *G. Paumgartner*, München; *J. F. Riemann*,

Ludwigshafen; *A. Stiehl*, Heidelberg . . . . . 249

## **VII. Rundtischgespräch:**

### **Obsoletes und Neues in Diagnostik und Therapie**

Leitung: *H.-G. Lasch*, Gießen

Teilnehmer: Referenten des 3. Hauptthemas . . . . . 250

## **VIII. Rundtischgespräch:**

### **Gentechnik und Medizin**

Leitung: *H. J. Dengler*, Bonn; *K.-H. Meyer zum Büschenfelde*, Mainz

Teilnehmer: Referenten des Symposiums E . . . . . 250

## **IX. Rundtischgespräch:**

### **Diagnosesicherheit – Therapieentscheidung – Patientenführung**

Leitung: *G. Nagel*, Göttingen; *W. T. Ulmer*, Bochum

Teilnehmer: *J. Dämmrich*, Würzburg; *K.-M. Müller*, Bochum; *P. Drings*,

Heidelberg; *I. Vogt-Moykopf*, Heidelberg; *W. W. Franke*, Heidelberg;

*H. Bellwinkel*, Bochum . . . . . 250

## **Symposium A:**

### **Pharmakotherapie im Alter – Pharmakotherapie gegen das Altern**

Vorsitz: *D. Platt*, Erlangen-Nürnberg

*D. Platt*, Erlangen-Nürnberg: Einführung . . . . . 251

*A. Distler*, Berlin: Hypertoniebehandlung im Alter . . . . . 253

*E. Erdmann*, München: Digitalistherapie im Alter . . . . . 258

*E. Mutschler*, Frankfurt/Main; *H. Knauf*, Hildesheim; *W. Möhrke*, *K.-D. Völger*,

Darmstadt: Diuretikatherapie im Alter . . . . . 265

*E. Hackenthal*, Heidelberg: Therapie mit Analgetika und Antirheumatika im Alter 274

*W. Wilmanns*, München: Zytostatikatherapie im Alter . . . . . 286

*W. Pöldinger*, *E. Krebs-Roubicek*, Basel: Psychopharmakotherapie im Alter . . 295

*D. Platt*, Erlangen-Nürnberg: Geriatrika – Alternsbremse, Jungbrunnen oder

Geschäft mit dem Alter? . . . . . 310

## **Symposium B:**

### **Arthritis – Wissenschaft und Praxis**

Vorsitz: *K. Chlud*, Wien; *H. Zeidler*, Hannover

*C. M. Weyand*, *J. J. Goronzy*, Rochester: The Role of Infectious Agents in the

Etiopathogenesis of Chronic Rheumatic Diseases . . . . . 319

*F. J. Wagenhäuser*, Zürich: Klinik und Differentialdiagnose der Arthritiden . . . 324

*H. Zeidler*, Hannover: Klinik und Diagnostik der reaktiven Arthritiden . . . . . 325

*G. Kolarz*, Baden: Laboruntersuchungen in der Rheumatologie – entbehrliche

und unentbehrliche Labordiagnostik . . . . . 326

*K. Brune*, Erlangen: Nichtsteroidale Antirheumatika – pharmakologische

Grundlagen klinisch relevanter Unterschiede . . . . . 331

*H. H. Wagener*, St. Augustin: Perkutane Rheumatherapie . . . . . 332

*K. Chlud*, Wien: Basistherapie (neuere Entwicklungen) und Kortikosteroid-

behandlung . . . . . 341

## **Symposium C:**

### **Medikamentöse oder invasive Revaskularisation?**

Vorsitz: *W. Schoop*, Engelskirchen; *H. Straub*, Ratingen

*H. Straub*, Ratingen: Thrombolytische Behandlung der Venenthrombose . . . . . 343

*W. Sandmann*, *H. W. Kniemeyer*, Düsseldorf: Operative Behandlung der akuten

tiefen Venenthrombose . . . . . 355

<i>F. Heinrich, K. Fenn, R. Spörri, K. Klink</i> , Bruchsal: Fibrinolysetherapie der Lungenembolie . . . . .	356
<i>P. Satter</i> , Frankfurt/Main: Medikamentöse oder invasive Behandlung der Lungenarterienembolie – Operation . . . . .	364
<i>M. Martin, B. J. O. Fiebach</i> , Duisburg: Arterielle Verschlußkrankheit: Lyse . . . . .	371
<i>E. Zeitler</i> , Nürnberg: Arterielle Verschlußkrankheit: Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) . . . . .	375
<i>J. F. Vollmar</i> , Ulm: Arterielle Verschlußkrankheit: Operation . . . . .	378

## **Symposium D:**

### **Pulmo cardialis – Cor pulmonale**

Vorsitz: *W.-D. Bussmann*, Frankfurt/Main; *S. Daum*, München

<i>W. Hartung</i> , Bochum: Pathologie der Pulmo cardialis . . . . .	385
<i>V. Wiebe</i> , Bochum: Röntgenologie bei Pulmo cardialis . . . . .	390
<i>D. Schött, G. H. Micklefield, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Klinik und Therapie der Pulmo cardialis . . . . .	394
<i>W. Seeger, D. Walmrath</i> , Gießen: Pathophysiologische Grundlagen des Cor pulmonale . . . . .	397
<i>A. Machraoui, J. Barmeyer</i> , Bochum: Prognostische Parameter für das Cor pulmonale bei der chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung . . . . .	413
<i>H. Magnussen, R. Bonnet</i> , Hamburg: Therapie des Cor pulmonale . . . . .	420

## **Symposium E:**

### **Gentechnik und Medizin**

Vorsitz: *H. J. Dengler*, Bonn; *K.-H. Meyer zum Büschenfelde*, Mainz

<i>H. J. Dengler</i> , Bonn: Einleitung . . . . .	423
<i>H. G. Gassen</i> , Darmstadt: Methodische Grundlagen der Gentechnik . . . . .	425
<i>E.-G. Afting</i> , Frankfurt/Main; <i>H. G. Beschle, L. Wiczorek</i> , Marburg: Bedeutung der Gentechnik für die Diagnostik . . . . .	431
<i>S. C. Meuer</i> , Heidelberg: Molekularbiologie und pathophysiologische Forschung . . . . .	438
<i>W. Poller</i> , Bochum: Gendefekte in der Pneumologie . . . . .	441
<i>U. Bicker</i> , Mannheim: Gentechnisch hergestellte Arzneimittel . . . . .	451
<i>G. Hobom</i> , Gießen: Risikoabwägung in der Gentechnik . . . . .	465
<i>F. W. Hefendehl</i> , Berlin: Gentechnik: Regulatorische Aspekte . . . . .	469

## **Symposium F:**

### **Die Lungentransplantation**

Vorsitz: *H. G. Borst*, Hannover; *H. Fabel*, Hannover

<i>H. G. Borst</i> , Hannover: Einführung . . . . .	475
<i>T. O. F. Wagner, M. M. Höper, M. Hamm, H. Fabel</i> , Hannover: Indikation zur Lungen- und Herz-Lungen-Transplantation . . . . .	476
<i>A. Haverich</i> , Hannover: Derzeitiger Stand der Herz-Lungen-Transplantation . . . . .	483
<i>H.-J. Schäfers</i> , Hannover: Aktueller Stand der Lungentransplantation . . . . .	490
<i>C. Dennis, T. Higenbottam, J. Wallwork</i> , Cambridge: Management of Heart-Lung Transplant Patients . . . . .	498
<i>J. R. Maurer</i> , Toronto: Management of Patients After Lung Transplantation . . . . .	506

## **Symposium G:**

### **Aids 1990 – Rückblick und Ausblick**

Vorsitz: *N. Zöllner*, München; *W. Stille*, Frankfurt/Main

<i>N. Zöllner</i> , München: Die Innere Medizin vor und nach Aids . . . . .	507
<i>K. Überla</i> , München: Der Umfang der Herausforderung durch HIV und Aids . .	510
<i>S. Staszewski</i> , <i>W. Stille</i> , Frankfurt/Main: Vielfalt und Diagnostik der Lungenkrankheiten bei Aids . . . . .	515
<i>D. Eichenlaub</i> , München: Therapie der Lungenkrankheiten bei Aids . . . . .	516
<i>H. D. Pohle</i> , Berlin: Das allgegenwärtige Zytomegalievirus . . . . .	521
<i>W. Enzensberger</i> , Frankfurt/Main: Primäre und sekundäre Neuromanifestationen bei Aids . . . . .	524
<i>H. Rübsamen-Waigmann</i> , Frankfurt/Main: Voraussetzungen und Entwicklungstendenzen bei antiviralen Substanzen gegen HIV . . . . .	530
<i>F.-D. Goebel</i> , München: Zur Therapie der HIV- Infektion mit Zidovudine (AZT)	530
<i>R. Hehlmann</i> , Mannheim; <i>J. Bogner</i> , München; <i>D. Schuster</i> , <i>E. Lengfelder</i> , Mannheim: Die Aids-Tumoren . . . . .	534
<i>E. Helm</i> , Frankfurt/Main: Präventivtherapie der Komplikationen (z.B. Pentamidin) . . . . .	539

## **Workshop I:**

### **Neurologische Krankheitsbilder bei Kollagenosen**

Vorsitz: *D. Pongratz*, München; *J.-P. Malin*, Bochum

<i>K. Schimrigk</i> , Homburg/Saar: Zerebrale Affektionen . . . . .	541
<i>J.-P. Malin</i> , Bochum: Läsionen der Hirnnerven und des Hirnstammes . . . . .	547
<i>J. Haas</i> , Hannover: Rückenmarksaffektionen . . . . .	554
<i>B. Neundörfer</i> , Erlangen: Periphere Neuropathien . . . . .	569
<i>D. Pongratz</i> , München: Affektionen der Skelettmuskulatur . . . . .	575

## **Workshop II:**

### **Drogensucht – auch eine Herausforderung des Internisten?**

Vorsitz: *R. G. Newman*, New York; *F. Bschor*, Berlin

<i>R. G. Newman</i> , New York: Methadon-Behandlung: Erfahrung und Anregungen .	583
<i>F. Bschor</i> , Berlin: Das Abstinenzparadigma, eine Fiktion? . . . . .	588
<i>B. May</i> , Bochum; <i>R. Bornemann</i> , Bielefeld; <i>H. J. Boschek</i> , Düsseldorf; <i>V. Kühlkamp</i> , Bochum; <i>C. Rösinger</i> , Essen; <i>B. Schumacher</i> , Köln; <i>U. Schwegler</i> , Bochum: Medikamentengestützte Rehabilitation langjährig intravenös Drogenabhängiger in Nordrhein-Westfalen . . . . .	595
<i>H. Elias</i> , Frankfurt/Main: Ersatzstoffgestützte Suchtkrankenbehandlung in der Praxis . . . . .	601
<i>W.-D. Hofmeister-Wagner</i> , <i>M. Peters</i> , <i>C. Streidl</i> , <i>J. Radlbeck</i> , Frankfurt/Main: Medikamentengestützte Rehabilitation HIV- infizierter drogenabhängiger Prostituierter . . . . .	605
<i>W. J. Fuchs</i> , Zürich: Substitutionsprogramme in Zürich . . . . .	606
<i>E. Passarge</i> , <i>H. Hauss-Albert</i> , Essen: Zur Frage genetischer und teratogener Risiken drogenabhängiger Patienten . . . . .	609

### **Workshop III:**

#### **Neue Methoden der Gallensteintherapie**

Vorsitz: *L. Demling*, Erlangen/Schlüsselfeld; *B. May*, Bochum

<i>L. Demling</i> , Erlangen/Schlüsselfeld: Einführung . . . . .	611
--	-----

#### *Extrakorporale Stoßwellen*

<i>T. Sauerbruch</i> , München: Extrakorporale elektrohydraulische Stoßwellen-lithotripsie . . . . .	612
<i>F. Hagenmüller</i> , München: Extrakorporale elektromagnetische Stoßwellen-lithotripsie . . . . .	614
<i>H. Th. Schneider</i> , <i>Ch. Ell</i> , <i>J. Benninger</i> , <i>E. G. Hahn</i> , Erlangen: Extrakorporale piezoelektrische Stoßwellenlithotripsie . . . . .	614

#### *Endoskopische Methoden*

<i>N. van Husen</i> , Münster: Papillotomie – Papillendehnung . . . . .	619
<i>J. F. Riemann</i> , Ludwigshafen: Mechanische und elektrohydraulische Lithotripsie . . . . .	624
<i>Ch. Ell</i> , Erlangen: Laserlithotripsie . . . . .	625
<i>M. Classen</i> , <i>H. Neuhaus</i> , München: Perkutan-transhepatische Cholangioskopie und Therapie von Gallengangssteinen . . . . .	627

#### *Litholyse*

<i>M. Gatzert</i> , <i>A. Hellstern</i> , <i>H. Fischer</i> , <i>K. Schmidt</i> , <i>K. Hübner</i> , <i>U. Leuschner</i> , Frankfurt/Main: Perkutane transhepatische Litholyse . . . . .	629
<i>E. Foerster</i> , <i>W. Matek</i> , <i>W. Domschke</i> , Erlangen: Retrograde Cholezystolitholyse . . . . .	631
<i>A. Stiehl</i> , Heidelberg: Orale Litholyse . . . . .	632
<i>R. D. Keferstein</i> , <i>H. Bunte</i> , Münster: Was bleibt der klassischen Chirurgie? . . . . .	635

### **Workshop IV:**

#### **Ethische Herausforderung am Krankenbett:**

#### **Denkstile und Handlungsbegründungen**

Vorsitz: *F. Anschütz*, Darmstadt

<i>F. Anschütz</i> , Darmstadt: Einführung . . . . .	641
<i>E. Seidler</i> , Freiburg: Theorie und Praxis . . . . .	643
<i>H.-G. Lasch</i> , Gießen: Fragen am Krankenbett . . . . .	647
<i>D. Jorke</i> , Jena: Therapeutischer Nihilismus bei infaust Kranken . . . . .	653
<i>D. Rössler</i> , Tübingen: Aus der Sicht des Theologen . . . . .	656
<i>A. Laufs</i> , Heidelberg: Zur ärztlichen Aufklärungspflicht . . . . .	660
<i>H. Brandts</i> , Bochum: Ökonomische Zwänge . . . . .	665
<i>E. Weber</i> , Heidelberg: Aus der Sicht des Wissenschaftlers . . . . .	669

### **Workshop V:**

#### **Die Rolle von Arachidonsäuremetaboliten in der inneren Medizin –**

#### **Pathophysiologie und Therapie**

Vorsitz: *D. Keppler*, Heidelberg; *A. J. R. Habenicht*, Heidelberg

<i>K. Decker</i> , Heidelberg: Grundlagen des Arachidonsäurestoffwechsels . . . . .	675
<i>M. Goerig</i> , Nürnberg: Interzelluläre Bedeutung der Eikosanoide . . . . .	683



<i>W. Seeger, F. Grimminger</i> , Gießen: Die Rolle von Arachidonsäuremetaboliten in der Pathogenese des Asthma bronchiale . . . . .	685
<i>A. Guhlmann, D. Keppler</i> , Heidelberg: Leukotriene als Mediatoren in der Pathogenese des Schocks . . . . .	693
<i>H. Patscheke</i> , Mannheim: Neue Pharmaka zur Hemmung der prothrombotischen Wirkungen von Prostaglandinen und Thromboxan A <sub>2</sub> . . . . .	696
<i>A. Bollinger</i> , Zürich: Therapie der arteriellen Verschlußkrankheit . . . . .	702
<i>B. M. Peskar</i> , Bochum: Therapie chronisch- entzündlicher Darmerkrankungen . . . . .	706

## **Lungenfunktionskurs**

Vorsitz: *R. Ferlinz*, Mainz; *D. Nolte*, Bad Reichenhall

<i>J. Schlegel</i> , Mainz: Spirometrie . . . . .	713
<i>J. Harnoncourt</i> , Graz: Blutgasanalyse: Grundlagen – Indikationen – Methodik – Interpretation . . . . .	719
<i>H. P. Hoffarth</i> , Bochum: Compliancemesung . . . . .	727
<i>K. Rasche, H. P. Hoffarth, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Schlafapnoe . . . . .	731
<i>H. P. Hoffarth</i> , Bochum: Inhalativer Provokationstest . . . . .	737
<i>B. Höltmann</i> , Bochum: Ganzkörperplethysmographie . . . . .	738
<i>A. Mailänder</i> , Bochum: Emphysemdiagnostik . . . . .	739
<i>H. Möllmann</i> , Bochum: Allergiediagnostik . . . . .	741
<i>D. Schött, G. H. Micklefield, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Funktionsanalytisch kontrollierte Therapie der obstruktiven Atemwegserkrankung . . . . .	742
<b>Namenverzeichnis</b> . . . . .	747
<b>Sachverzeichnis</b> . . . . .	749

# Die Aids-Tumoren

R. Hehlmann<sup>1</sup>, J. Bogner<sup>2</sup>, D. Schuster<sup>3</sup>, E. Lengfelder<sup>1</sup> (<sup>1</sup>III. Medizinische Klinik, Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg, <sup>2</sup>Medizinische Poliklinik, Universität München, <sup>3</sup>I. Medizinische Klinik, Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg)

Eine der bemerkenswerten Folgen der HIV-Infektion sind maligne Tumoren. Das an sich seltene Kaposi-Sarkom gehörte neben der Pneumocystis-carinii-Pneumonie zu den ersten Aids-identifizierenden Indikatorkrankheiten [2]. Das Kaposi-Sarkom ist auch weiterhin der häufigste Aids-assoziierte maligne Tumor.

Ebenfalls bereits frühzeitig in den 80er Jahren wurde das gehäufte Auftreten von malignen Lymphomen bei HIV-Infizierten beobachtet [10], vor allem von primären Lymphomen des Gehirns. Mittlerweile hat sich herausgestellt, daß maligne Lymphome nicht primären ZNS-Ursprungs auch bei Aids-Patienten häufiger sind.

Verglichen mit diesen beiden Tumoren sind andere Neoplasien wie z.B. epitheliale Karzinome der Lunge, des Oropharynx, des Anorektums, Keimzelltumoren, eher selten, kommen aber ebenfalls bezogen auf die Altersgruppe wahrscheinlich häufiger vor als bei der nicht HIV-infizierten Allgemeinbevölkerung.

Ogleich das Kaposi-Sarkom für die Überlebenszeit des HIV-infizierten Patienten meist von sekundärer Bedeutung ist (die Überlebenszeit wird im allgemeinen von den opportunistischen Infektionen bestimmt), so ist die Behandlung des Kaposi-Sarkoms aus kosmetischen, sozialen und mechanischen Gründen häufig von Wichtigkeit. Eine kurative Therapie ist bisher nicht möglich, es ist jedoch eine Reihe von Maßnahmen verfügbar, die entweder lokal oder systemisch zumindest bei einem Teil der Patienten Tumorregressionen bewirken (Tabelle 1). Lokale Maßnahmen reichen von der Exzision über lokale Instillationen, z.B. von Vincristin, bis zur Behandlung mit Laserstrahlen [2]. Die Erfolge sind meist nur vorübergehend, neue Herde treten oft in unmittelbarer Nähe auf.

Demgegenüber vermag eine systemische Therapie, z.B. mit Interferon-alpha, eine generelle Tumorregression zu induzieren.

Bei der Gabe von Zytostatika, wie z.B. Vepesid, Vinblastin oder Bleomycin, ist der additive immunsuppressive Effekt der Zytostatika bei den bereits sowieso immungeschädigten HIV-Infizierten zu berücksichtigen. Dies ist ein Problem, das in verstärktem Maß bei der Therapie der malignen Lymphome von Bedeutung ist (s. unten). Mit aus diesem Grund wird als systemische Therapie des Kaposi-Sarkoms gegenwärtig vornehmlich Interferon-alpha eingesetzt, das bei ausgewählten Patientengruppen partielle und komplette Remissionen in bis zu 40% der Patienten induzieren kann.

**Tabelle 1.** Therapie des Kaposi-Sarkoms

<i>Lokal:</i>	Elektrokauterisation
	Küretage
	Exzision
	Intraläsionale Chemotherapie
	Kryotherapie
	Laserbehandlung
<i>Systemisch:</i>	Interferon-alpha
	Adriamycin
	Vepesid
	Vinblastin
	Bleomycin

**Tabelle 2.** Stellenwert von Interferon-alpha-2 bei Kaposi-Sarkom

*Wirkung abhängig von*

- Dosis  
10–40% Ansprechraten bei hoher Dosis (mehr als 20 Mio. E IFN-alpha-2 täglich)  
3–10% Ansprechraten bei niedriger Dosis (weniger als 3 Mio. E IFN-alpha-2 täglich)
- und relativ intaktem Immunsystem  
CD4-Lymphozyten mehr als 200–400/mm<sup>3</sup>  
(Ansprechen unwahrscheinlich bei Anamnese von opportunistischen Infekten oder konstitutionellen Symptomen wie Fieber, Gewichtsverlust etc.)

**Tabelle 3.** Toxizität von Interferon-alpha-1

- Streng dosisabhängig
- Hämatologische Toxizität gering
- Ausmaß und Art der Nebenwirkungen mit abhängig von der Grundkrankheit
- Nebenwirkungen fast immer reversibel und praktisch nie lebensbedrohlich

**Tabelle 4.** Toxizität von Interferon-alpha-2

Frühe Symptome, reversibel innerhalb weniger Tage bis Wochen:

- Grippeähnliche Symptome mit Fieber, Schüttelfrost, Müdigkeit und Abgeschlagenheit
- Appetitlosigkeit, Übelkeit

Bei höheren Dosen (mehr als 20 Mio. E/m<sup>2</sup>):

- Halluzinationen, Somnolenz

Bei Langzeittherapie:

- Muskel-Skelett-Schmerzen (besonders bei CML)

Seltener:

- Rhythmusstörungen, Polyneuropathie, Hautausschläge

Der Therapieerfolg hängt ganz wesentlich von der Interferondosis und vom Grad des Immunmangels ab [1, 3, 6, 7]. Die Interferondosis, die hierbei zu geben ist, ist relativ hoch, wobei eine gewisse Dosis-Wirkung-Beziehung festzustellen ist. Niedrige Dosen sind von keinem oder nur sehr begrenztem therapeutischen Effekt. In frühen Stadien der HIV-Infektion mit T4-Helfer-Zellzahlen von mehr als 400/μl ist der Therapieerfolg deutlich besser als in terminalen Stadien, in denen zumeist keine Wirksamkeit mehr zu beobachten ist (Tabelle 2).

Im folgenden werden die Resultate früher Interferon-alpha-Therapiestudien des Kaposi-Sarkoms [3, 7] aufgezeigt, die während der letzten Jahre in weiteren Studien abgesichert und im wesentlichen bestätigt wurden.

Von Vorteil ist die begrenzte und fast immer voll reversible Toxizität von Interferon-alpha, die in den Tabellen 3 und 4 dargestellt wird. Die Toxizität ist dosisabhängig, lebensbedrohliche Nebenwirkungen sind fast nie zu verzeichnen. Bei hohen Dosen, wie sie beim Kaposi-Sarkom eingesetzt werden, ist die neurologische Toxizität zu beachten. Andere neue Therapien werden z.Z. geprüft und schließen die Kombination von anti-Tumor-Chemotherapie mit antiviraler Therapie, Immunmodulation und/oder Wachstumsfaktoren ein. Bei der Mehrzahl der HIV-infizierten Patienten mit Kaposi-Sarkom stehen jedoch andere Probleme im Vordergrund, insbesondere während der fortgeschrittenen Stadien, so daß die Therapie des Kaposi-Sarkoms in den Hintergrund rückt. Bei Patienten mit Kaposi-Sarkom ohne andere Probleme wie z.B. opportunistische Infektionen sind Überlebenszeiten von mehreren Jahren keine Seltenheit.

**Tabelle 5.** Non-Hodgkin-Lymphome bei Aids (n = 443)

Histologie	n	Fälle [%]
Hohe und intermediäre Malignität	363	(82)
Niedrige Malignität	80	(18)

**Tabelle 6.** Non-Hodgkin-Lymphome bei Aids (n = 439)

Organbefall	Fälle n
ZNS	138 (davon 23 primär)
KM	102
GI	87
Lunge/Leber	59
Haut	23
Andere	57

**Tabelle 7.** Maligne Lymphome bei Aids (n = 557)

	n	Fälle [%]
NHL	464	(83)
Primär ZNS	32	( 6)
Morbus Hodgkin	53	( 9)
Andere	8	

**Tabelle 8.** Non-Hodgkin-Lymphome bei Aids (n = 325)

Stadium	n	Fälle [%]
I + II	101	(31)
III + IV	224	(69)

Anders ist dies bei den selteneren malignen Lymphomen. In Tabelle 5 sind 443 Fälle aus der Literatur nach ihrer histologischen Dignität zusammengestellt. Es handelt sich zumeist um Non-Hodgkin-Lymphome vom höheren Malignitätsgrad. Sie sind gekennzeichnet durch häufiges extranodales Auftreten, Dissemination schon bei Diagnose und besonders aggressives Wachstum. Organbefall ist eher die Regel. Beispiele: Knochenmark, Knochen (Tabelle 6).

In Tabelle 7 sind die wichtigsten Untergruppen der malignen Lymphome bei 557 in der Literatur publizierten Fällen aufgelistet [4, 5, 8–10]. Häufigste Histologien sind der immunoblastische und lymphoblastische Subtyp. Die Stadien sind meist fortgeschritten (Tabelle 8). 9% haben einen Morbus Hodgkin. Auch bei Morbus Hodgkin überwiegen die fortgeschrittenen Stadien (Tabelle 9). Histologisch werden v.a. der Mischtyp und der nodulär-sklerosierende Typ gefunden.

Unbehandelt sind sie in der Mehrzahl der Fälle rasch progredient und bestimmen die Überlebenszeit. Jedoch auch unter Behandlung ist der Verlauf durchweg ungünstig.

**Tabelle 9.** Morbus Hodgkin bei Aids (n = 28)

Stadium	Fälle	
	n	[%]
Stadium I–II	7	(25)
Stadium III–IV	21	(75)
Mischtyp	20	(71)
Nodulär-sklerosierend	8	(29)
Extranodaler Befall	16	(57)

**Tabelle 10.** Therapie der Non-Hodgkin-Lymphome bei Aids

CHOP (zyklisch)	Cyclophosphamid Adriamycin Vincristin Prednison
COP-BLAM (zyklisch)	Cyclophosphamid Vincristin Prednison Bleomycin Adriamycin Matulan
Strahlen ZNS, lokal, regional)	

**Tabelle 11.** Maligne Lymphome bei Aids

Patientenzahl n	Überlebenszeit [Monate]
296	6 (median)
90	10,5 (median)
22	7 (durchschnittlich)

Die zum Therapieeinsatz kommenden Zytostatika sind die gleichen, die auch sonst bei malignen Lymphomen eingesetzt werden. Die populärsten sind die Schemata CHOP und COP-BLAM, die als wirksam und relativ gut verträglich bekannt sind (Tabelle 10). Jedoch muß bei HIV-Patienten wegen der besonderen Infektionsgefahr vorsichtiger dosiert werden. Eine aggressive Rezidivtherapie ist grundsätzlich kontraindiziert und nur selten erfolgreich. Die Remissionsraten der hochmalignen Lymphome bei HIV-Infektion sind mit knapp 50% deutlich niedriger als bei klassischen Lymphomen. Bei Patienten, die denen eine Remission induziert werden konnte, ist deren Dauer deutlich kürzer als die Remissionsdauer, die bei klassischen Lymphomen erreicht werden kann. Die Überlebenszeiten sind in Tabelle 11 zusammengestellt. Wegen zumindest vorübergehender Besserungen und wegen der z.T. auch länger dauernden Remissionen sollte grundsätzlich immer der Versuch einer Therapie gemacht werden.

Zum Abschluß sollen unsere eigenen Erfahrungen bei der Therapie der HIV-assozierten malignen Lymphome gezeigt werden. An der Medizinischen Poliklinik in München und an der III. Medizinischen Klinik in Mannheim wurden seit 1984 zusammen 22 HIV-Patienten mit malignen Lymphomen behandelt (Tabelle 12).

**Tabelle 12.** Maligne Lymphome bei Aids, München/Mannheim (n = 22)

	Aids	Maligne Lymphome	[%]
Mannheim	45	8	18
München	160	14	9

**Tabelle 13.** Maligne Lymphome bei Aids, München/Mannheim (n = 22)

	Fälle	[%]
M. Hodgkin	4	(18)
NHL, niedrigmaligne	2	(9)
hochmaligne	16	(73)
NHL, Stadium I–II	6	(33)
III–IV	12	(67)

Hierbei handelte es sich um 16 Non-Hodgkin-Lymphome vom hohen Malignitätsgrad, 2 niedrigmaligne Lymphome (Immunozytome) und 4 Fälle von Morbus Hodgkin (Tabelle 13). Bei den Non-Hodgkin-Lymphomen befanden sich 12 (67%), bei den Fällen mit Morbus Hodgkin 2 (50%) in den Stadien III oder IV. Alle Morbus-Hodgkin-Fälle zeigten histologisch einen Mischtyp.

Therapeutisch wurde eine Kombinationschemotherapie eingesetzt nach dem CHOP- oder nach dem COP-BALM-Protokoll mit ergänzender Strahlenbehandlung. Das Ansprechen auf die Therapie hing ganz wesentlich vom Stadium der HIV-Infektion und insbesondere davon ab, ob zuvor bereits opportunistische Infektionen aufgetreten waren. Alle Patienten, bei denen eine komplette Remission erzielt wurde, befanden sich in den niedrigeren Walter-Reed-Stadien (WR II–IV).

Die durchschnittliche Überlebenszeit unserer therapierten Lymphompatienten beträgt bei 14 auswertbaren Patienten z.Z. etwa 7 Monate. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Mehrzahl der Patienten noch lebt und einige Überlebenszeiten bereits mehr als 1 Jahr betragen. Die mediane Überlebenszeit ist noch nicht erreicht.

Bei 5 Patienten erfolgte die Diagnose des malignen Lymphoms erst bei der Sektion. Bei 3 Patienten war wegen anderer Probleme (Zytopenien, Infektionen) keine adäquate Therapie möglich.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß beim Kaposi-Sarkom eine lokale Therapie aus kosmetischen und/oder mechanischen Gründen im Vordergrund steht. Eine systemische Therapie, z.B. mit Interferon, ist nur in frühen Stadien der HIV-Infektion bei noch weitgehend intaktem Immunsystem erfolgversprechend. Die malignen Lymphome bei Aids sind zumeist vom hohen Malignitätsgrad, zeigen häufig extranodalen Befall und sind bei Diagnose meist disseminiert. Das Ansprechen auf Therapie ist schlechter als bei den klassischen Lymphomen, die Remissionsdauer kürzer, die mittlere Überlebenszeit beträgt ab Diagnose des Lymphoms nur 6–10 Monate. Trotzdem ist ein Therapieversuch mit dem CHOP- oder COP-BLAM-Schema grundsätzlich zu empfehlen, da auch die kürzer dauernden Remissionen häufig einen Gewinn an Lebenszeit und Lebensqualität bedeuten.

### Literatur

1. Abrams DI, Volberding P (1986) Alpha interferon therapy of AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Semin Oncol* 13 [Suppl 2]:43–47
2. Friedman-Kien AE (1988) AIDS-related Kaposi's

sarcoma. In: Schmid L, Senn H-J (eds) AIDS-related neoplasias. Springer, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo, pp 27–36 – 3. Groopman JE, Gottlieb MS, Goodman J, et al. (1984) Recombinant alpha 2 interferon therapy for Kaposi's sarcoma associated with acquired immune deficiency syndrome. *Ann Intern Med* 100:671–676 – 4. Khogasteh A, Reynolds RB, Khogasteh CHA (1986) Malignant lymphoreticular lesions in patients with immune disorders resembling acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): review of 80 cases. *South Med J* 79:1070–1075 – 5. Knowles DN, Chamulak GA, Subar M, et al. (1988) Lymphoid neoplasia associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 108:744–753 – 6. Krown SE (1987) The role of interferon in the therapy of epidemic Kaposi's sarcoma. *Semin Oncol* 14 [Suppl 3]:27–33 – 7. Krown SE, Real FX, Cunningham-Rundles S, et al. (1983) Preliminary observations on the effects of recombinant leukocyte a interferon in homosexual men with Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 308:1071–1076 – 8. Levine AM (1990) Lymphoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Semin Oncol* 17:104–112 – 9. Lowenthal DA, Straus DJ, Campbell SW, et al. (1988) AIDS-related lymphoid neoplasia. *Cancer* 61:2325–2337 – 10. Ziegler JL, Beckstaed JA, Volberding P, et al. (1984) Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual men. *N Engl J Med* 311:565–570